

University of Groningen

Leefstijlinterventie ter preventie van hart- en vaatziekten

Fokkema, M R; Muskiet, F A J; van Doormaal, J J

Published in:
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2005

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Fokkema, M. R., Muskiet, F. A. J., & van Doormaal, J. J. (2005). Leefstijlinterventie ter preventie van hart- en vaatziekten. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 149(47), 2607-2612.
<https://www.ntvg.nl/artikelen/leefstijlinterventie-ter-preventie-van-hart-en-vaatziekten/icmje>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Leefstijlinterventie ter preventie van hart- en vaatziekten

M.R.Fokkema, F.A.J.Muskiet en J.J.van Doormaal

- De hoge prevalentie van hart- en vaatziekten in westerse landen is voor een groot deel toe te schrijven aan de huidige leefstijl.
- Interventie op het gebied van voeding en beweging is effectief gebleken voor preventie van hart- en vaatziekten en kan bij succesvolle implementatie even effectief zijn als geneesmiddelinterventie.
- In combinatie met medicamenten is interventie betreffende voeding en beweging de aangewezen behandeling bij een hoog risico op hart- en vaatziekten.
- Toevoegen van nieuwe medicamenten aan het nu beschikbare arsenaal verlaagt het absolute risico nog maar weinig en tegen hoge kosten. Dit geldt zeker bij succesvolle leefstijlinterventie.

Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2607-12

Hart- en vaatziekten (HVZ) zijn de belangrijkste doodsoorzaken in westerse landen. In Nederland zijn ze verantwoordelijk voor ongeveer 35% van de totale sterfte. Tot de HVZ behoren onder andere ischemische hartziekten, cerebrovasculaire aandoeningen en perifere vaatlijden. Atherosclerose is bij HVZ vrijwel altijd het onderliggende proces. Dit proces vindt bij vrijwel iedereen in westerse landen plaats. Het proces gaat sneller als er risicofactoren aanwezig zijn, en des te sneller naarmate er meer risicofactoren tezamen voorkomen. Deze factoren worden onderverdeeld in de 'klassieke' en de 'niet-klassieke' risicofactoren. Tot de klassieke risicofactoren behoren leeftijd, mannelijk geslacht, roken, hoge systolische bloeddruk, hypercholesterolemie (LDL- of totaalcholesterolserumconcentratie), diabetes mellitus en familiale predispositie voor premature atherosclerotische manifestaties. Niet-klassieke risicofactoren voor HVZ zijn onder andere een lage HDL-cholesterolserumconcentratie en hyperhomocysteinemie.¹

HUIDIGE AANBEVELINGEN VOOR HVZ-PREVENTIE

Interventie ter preventie van HVZ wordt aanbevolen voor degenen met manifeste HVZ en voor degenen met een hoog absoluut risico daarop,¹ waarbij de klassieke risicofactoren worden gebruikt om het risico in te schatten. Deze preventieve behandeling is voornamelijk medicamenteus van aard. In de dagelijkse praktijk bestaat de therapie bij patiënten die al een manifestatie van atherosclerose hebben doorgemaakt (bijvoorbeeld een myocardinfarct) uit een combinatie van

stoppen met roken, acetylsalicylzuur, een β -blokker, een statine en een 'angiotensin convertering enzyme' (ACE)-remmer.² Omdat inname van een groot aantal tabletten en capsules de therapietrouw in ongunstige zin beïnvloedt, is recent de suggestie gedaan om de verschillende medicamenten in één enkele pil te verpakken.³

Behalve waar het gaat om stoppen met roken wordt weinig aandacht geschonken aan adviezen betreffende leefstijlfactoren.² Algemene adviezen worden gegeven over een gezond voedings- en bewegingspatroon, zoals afvallen bij een 'body mass index' (BMI) > 27 kg/m², gezonde voeding conform de adviezen van de Gezondheidsraad, een beperkte inname van alcohol en het verhogen van bij de patiënt passende lichamelijke activiteit of sportbeoefening. Een gezonde voeding wordt omschreven als een gevarieerde voeding die gekarakteriseerd wordt door een matige inname van vet, vooral van verzadigd vet, een lage inname van enkelvoudige koolhydraten en zout, en een hoge inname van zetmeel en voedingsvezels, fruit en groente.⁴ Daarnaast wordt aanbevolen om minimaal 1,5 liter per dag te drinken. In Nederland wordt nagenoeg geen aandacht besteed aan interventie met visolie en homocysteïne-verlagende vitaminen, omdat er voor deze middelen weinig tot geen bewijs is ten aanzien van HVZ-risicoverlaging.

INVLOED VAN LEEFSTIJL OP HVZ-RISICO

Hoewel artsen relatief weinig aandacht voor voeding en beweging hebben, is de huidige leefstijl waarschijnlijk wel de grootste veroorzaker van de hoge HVZ-prevalentie. Dit valt onder andere af te leiden uit het gegeven dat de HVZ-prevalentie sterk is gestegen in het relatief korte tijdsbestek van de afgelopen 100 jaar en uit de observaties dat huidige ontwikkelingslanden zoals India en Afrikaanse landen door verwestering in dit opzicht een inhaalslag maken. Daarnaast suggereren omvangrijke observationele studies een niet te miskennen grote invloed van de leefstijl op het ziek-

Universitair Medisch Centrum Groningen, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

Afd. Pathologie en Laboratoriumgeneeskunde: mw.dr.M.R.Fokkema, onderzoeker; hr.prof.dr.F.A.J.Muskiet, klinisch chemicus.

Afd. Interne Geneeskunde, kamer U3.127: hr.dr.J.J.van Doormaal, internist.

Correspondentieadres: hr.dr.J.J.van Doormaal (j.j.van.doormaal@int.umcg.nl).

terisico. Het recent gepubliceerde INTERHEART-patiënt-controleonderzoek, dat verricht is met gegevens van ongeveer 30.000 deelnemers uit 52 landen, laat zien dat niet-roken, hoge groente- en fruitconsumptie én voldoende lichaamsbeweging gepaard gingen met een 79% lager risico op een acuut myocardinfarct.⁵ Zonder de risicofactor 'roken' was het risico 40% lager. Bovendien geeft deze studie aan dat het effect onafhankelijk was van land van herkomst, leeftijd en geslacht. In de prospectieve 'Nurses' health'-studie wordt 82% van alle hartinfarcten die in 14 jaar optraden toegeschreven aan een ongunstige leefstijl, namelijk aan roken, een ongezonde voeding én onvoldoende lichaamsbeweging.⁶ Indien het roken niet werd meegerekend, bleek het te voorkomen percentage hartinfarcten door leefstijlverandering nog 74 te zijn. In het 'Healthy ageing: a longitudinal study in Europe'(HALE)-project werd dit

grote effect ook bij oudere personen bevestigd: 64% van de sterfte aan coronaire hartziekten en 60% van de totale sterfte in 10 jaar wordt toegeschreven aan een ongezonde leefstijl, waaronder roken, geen consumptie van mediterrane voeding, weinig lichaamsbeweging en geen of juist veel alcoholgebruik.⁷

Naast deze epidemiologische studies zijn er ook gerandomiseerde interventiestudies uitgevoerd met harde uitkomstmaten. De invloed van roken op HVZ is reeds onomstotelijk bewezen. Dit onderwerp en de bijbehorende aanbeveling het roken te stoppen worden hier verder buiten beschouwing gelaten. Tabel 1 geeft de resultaten van gerandomiseerde voedingsinterventiestudies weer.⁸⁻¹⁴ De tabel laat zien dat gezonde voeding het relatieve risico op HVZ met 40-50% kan doen dalen in geval van zowel primaire als secundaire preventie. Daarnaast hebben meerdere studies

TABEL 1. Relatieverisicoreducties in gerandomiseerde voedingsinterventiestudies*

| naam van studie of 1e auteur | onderzoeksgroep | | onderzoeksduur in jaren | onderzoeksarmen | | bevindingen | | | |
|------------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------|---|--|---------------------------------|----------------------|------|---------------------------------|
| | aantal personen | gemiddelde leeftijd in jaren | | interventie | controle | uitkomstmaat | absoluut risico in % | | relatieve-risico-reductie in %† |
| | | | | | | | | | |
| primaire preventie | | | | | | | | | |
| Hjerkinn ⁸ | 104 mannen; 0 vrouwen | 46 | dieet: 5 follow-up: 24 | voeding met weinig verzadigd vet en calorieën, en stoppen met roken | geen advies | sterfte | 21,8 | 42,9 | 51 |
| secundaire preventie‡ | | | | | | | | | |
| De Lorgeril ^{9 10} | 549 mannen; 56 vrouwen | 53,5 | 3,8 | mediterrane voeding | geen advies | cardiale sterfte | 2,0 | 6,3 | 65 |
| | | | | | | totale sterfte | 4,6 | 7,9 | 56 |
| Singh ¹¹ | 365 mannen; 41 vrouwen | 50,5 | 1 | voeding met weinig vet, mét extra fruit, groenten, noten en graan-producten | voeding met weinig vet, zonder extra fruit, groenten, noten en graan-producten | cardiale | 25 | 41 | 40 |
| | | | | | | accidenten | | | |
| | | | | | | totale sterfte | 10 | 19 | 45 |
| GISSI ¹² | 4810 mannen; 854 vrouwen | tussen 50 en 70 | 3,5 | visolie-supplement | geen supplement | plotse hartdood | 1,9 | 3,4 | 45 |
| | | | | | | cardiovasculaire sterfte | 4,8 | 6,8 | 30 |
| | | | | | | totale sterfte | 8,3 | 10,4 | 20 |
| DART ¹³ | 2033 mannen; 0 vrouwen | 56,5 | 2 | extra (vette) vis | geen advies | totale sterfte | 9,4 | 12,8 | 29 |
| Singh ¹⁴ | 224 mannen; 16 vrouwen | 48,8 | 1 | visolie-supplement | algedraat | cardiovasculaire gebeurtenissen | 24,5 | 34,7 | 30 |

*De opzet was dubbelblind in 1 studie,¹⁴ open in 1 andere,⁸ en enkelblind in de overige. De analysemethode was in 1 artikel niet vermeld,¹³ en in de andere studies op basis van 'intention to treat'. Patiëntenuitval was er (nagenoeg) niet, behalve in 1 studie, waar de uitval 20% was.¹¹

†Na correctie voor 'confounders'.

‡Na een myocardinfarct¹⁰⁻¹³ of klinische aanwijzingen voor een myocardinfarct.¹⁴

laten zien dat voeding de bloeddruk, de serumcholesterolconcentratie en overige intermediaire uitkomstmaten positief kan beïnvloeden.¹⁵⁻¹⁶ Kortgeleden liet een studie in Maastricht zien dat een gezonde leefstijl conform de algemene aanbevelingen de glucosetolerantie kan doen verbeteren.¹⁷

De huidige kennis is ontoereikend om aan te geven welke voedingsstoffen precies verantwoordelijk zijn voor de toename van de kans op HVZ en andere voedselgerelateerde ziekten, maar bekend is dat het een complexe mix betreft van excessieve inname van macronutriënten, insufficiënte inname van bepaalde micronutriënten, en verstoringen van de balansen tussen verschillende voedingsstoffen. Op macronutriëntniveau is er veel aandacht voor hoge energie-inname, voornamelijk in de vorm van verzadigd vet en enkelvoudige koolhydraten. Hoge energie-inname leidt tot (ernstig) overgewicht, dat grotendeels verantwoordelijk is voor de stijgende diabetes-mellitusprevalentie.¹⁸ Op micronutriëntniveau is er veel belangstelling voor vis of visolie (zie tabel 1) en voor foliumzuur. In de GISSI-studie hing consumptie van visvetzuren – eicosapentaeenzuur (EPA) en docosahexaeenzuur (DHA) – samen met een 30% lagere kans op sterfte aan HVZ,¹² wat overeenkwam met eerdere bevindingen uit gerandomiseerde studies (zie tabel 1). In Amerika worden EPA- en DHA-supplementen reeds aanbevolen voor alle patiënten met coronaire hartziekten (1 g/dag) en voor patiënten met hypertriglyceridemie (3 g/dag).¹⁹ Foliumzuur is via homocysteïne gerelateerd aan HVZ. Hoe lager de foliumzuurinnname, hoe hoger de plasmaconcentratie van homocysteïne en hoe groter de kans op HVZ. De homocysteïnedaling van 25% die bij vrijwel iedereen met foliumzuursupplementen (≥ 400 µg/dag) behaald kan worden, is in epidemiologische studies gerelateerd aan een daling van de HVZ-kans van 16%.²⁰ De bevindingen in gecontroleerde gerandomiseerde dubbelblinde studies met deze vitamines bij HVZ-patiënten zijn niet eenduidig.²¹⁻²⁴ Een groot aantal andere studies laat echter positieve effecten zien op de endotheelafhankelijke vasodilatatie,²⁵⁻²⁶ die, indien gestoord, gepaard gaat met een verhoogde kans op toekomstige cardiale gebeurtenissen.²⁷

Algemeen wordt aangenomen dat toename van lichaamsbeweging leidt tot een reductie van het cardiovasculaire risico.²⁸ Deze aanname wordt ondersteund door vele epidemiologische studies naar relaties met morbiditeit en sterfte, en door gecontroleerde studies.²⁹ Hoewel de inverse dosis-responsrelatie gradueel is, leidt een lichte toename van de lichaamsbeweging reeds tot een hoge reductie van het cardiovasculaire risico.³⁰ Een toename van de lichaamsbeweging naar een matig intensief niveau van 30 min op ≥ 5 dagen/week met daardoor een extra energieverbruik van 4184 kJ (1000 kcal) per week is in gerandomiseerde primaire en secundaire preventiestudies gerelateerd aan een reductie van de HVZ-sterfte met 24-50%.²⁹⁻³⁰ Hoewel er aanwijzingen

zijn dat deze matige toename kan leiden tot gewichtsverlies,²⁹ is de toename veelal te gering om overgewicht te voorkomen of te verminderen. Een toename naar 60 min per dag heeft een effectievere gewichtsreductie tot gevolg.³¹

MEER AANDACHT VOOR LEEFSTIJL GEWENST

De minder sterke bewijsvoering voor de effecten van voeding en beweging ten opzichte van de bewijskracht van geneesmiddelinterventies is een belangrijke reden voor de betrekkelijk geringe aandacht die wordt besteed aan leefstijladviezen bij individuele patiënten. Veel resultaten vloeien voort uit prospectief cohortonderzoek, en de uitgevoerde gecontroleerde studies zijn vaak niet dubbelblind, in het algemeen kleiner van opzet en, specifiek bij voedingsonderzoek, gericht op slechts één voedselcomponent. Ook de meestal intensieve begeleiding die het vergt om een leefstijlverandering te bewerkstelligen houdt waarschijnlijk de uitvoering van dergelijke interventies tegen. Voorschrijven van medicatie is ook inderdaad eenvoudiger en wordt tevens beter geaccepteerd door de patiënt.

Er zijn echter ook redenen om wél actief aan de leefstijl te werken. Zoals hierboven beschreven is het in studiepopulaties niet onmogelijk om een gezonde leefstijl te bevorderen. Een gerandomiseerde leefstijlinterventiestudie, gericht op consumptie van weinig vet, toename van lichaamsbeweging en stoppen met roken, toonde aan dat bij de deelnemende HVZ-patiënten alle facetten van de interventie significant verbeterden. Geschat werd dat dit effect overeenkomt met een relatieverisicoreductie (RRR) voor HVZ van 22% in 5 jaar.³² In een andere recent gepubliceerde longitudinale studie was leefstijlinterventie zonder geneesmiddelinterventie in staat om medisch belangrijke doelen te behalen bij patiënten met HVZ.³³ Het effect kwam overeen met een RRR van 13% in 10 jaar. Bij een subgroep met een vóór aanvang van de studie bepaald absoluut risico van 20% of meer was de reductie 23%. Het is bekend dat adviezen over gezonde voeding en lichaamsbeweging vooral effectief zijn bij matig tot zeer intensieve begeleiding, en dan voornamelijk wanneer personen een hoog ziekterisico of een hoge verwachting van de interventie hebben.³⁴ Veranderingen in leefstijl introduceren heeft bovendien een aantal additionele voordelen: het is relatief goedkoop, bijwerkingen ontbreken, het verlaagt niet alleen de kans op HVZ, maar ook op andere ziekten en aandoeningen, en het heeft mogelijk ook een gunstige invloed op het gedrag van gezinsleden.

Dat er iets te verbeteren valt ten aanzien van de leefstijl in Nederland blijkt uit recente cijfers van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).³⁵ De onderzoekers berekenden uit de gegevens van de Voedselconsumptiepeiling van 2002 dat 40% van de bevolking meer eet dan de aanbevolen 35 energie% vet en dat het merendeel de aan-

TABEL 2. Te verwachten effect van leefstijl- of geneesmiddelinterventie op het risico om binnen 1 jaar een manifestatie van coronaire hartziekte te krijgen, bij personen met een hoog absoluut risico daarop, in casu 20% in een periode van 10 jaar^{36*}

| | relatieverisicoreductie (in %) | absoluut risico (in %) | absoluterisicoreductie (in %) | 'number needed to treat' (NNT) |
|--|-----------------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| leefstijlinterventie | | | | |
| geen interventie | 2 | | | |
| betere voedingssamenstelling ⁸⁻¹¹ | 50 | 1 | | |
| foliumzuur† ²⁰ | 16 | 0,8 | | |
| meer lichaamsbeweging ^{29 30} | 25 | 0,6 | | |
| leefstijlfactoren tezamen | 68 | 0,6 | 1,37 | 73 |
| geneesmiddelinterventie | | | | |
| geen interventie | | 2 | | |
| acetylsalicylzuur ^{36 37} | circa 25 | 1,5 | | |
| β-blokker ³⁸ | circa 20 | 1,2 | | |
| ACE-remmer ^{39 40} | circa 20 | 1,0 | | |
| statine ^{37 41} | circa 35 | 0,6 | | |
| geneesmiddelen tezamen | 69 | 0,6 | 1,38 | 73 |

ACE = 'angiotensin converting enzyme'.

*De berekeningen werden uitgevoerd uitgaande van een basisrisico op een coronaire manifestatie van 2% in 1 jaar en onder de aanname dat de effecten van de verschillende interventies onafhankelijk van elkaar zijn. Stoppen met roken werd niet meegenomen in deze berekeningen.

†Met of zonder extra cyanocobalamine (vitamine B₁₂) en pyridoxine (vitamine B₆).

beveling van maximaal 10 energie% verzadigd vet in de voeding fors overschrijdt. Ook eet circa 70% onvoldoende fruit en 80% onvoldoende groente. Op basis van meerdere assumpties, de geschatte RRR's en bovenstaande gegevens schatte het RIVM in dat circa 30% van de HVZ-gevallen in 40 jaar voorkomen had kunnen worden indien de verzadigdvetinname volgens aanbeveling was geweest. Bij een groente- en fruitinname volgens de aanbeveling zou het te voorkomen percentage ongeveer 13 zijn geweest.³⁵ Daarnaast is geschat dat slechts de helft van de Nederlanders over het hele jaar voldoet aan de 'Nederlandse norm gezond bewegen'.²⁸ Een ongezonde levenswijze is een van de veroorzakers van de hoge prevalenties van overgewicht (BMI: ≥ 25 kg/m²), namelijk 55% bij mannen en 45% bij vrouwen van 20-70 jaar (periode 1998-2001) (www.branche-rapporten.minvws.nl, doorklikken op achtereenvolgens 'VWS-sectoren', 'preventie', 'feiten en cijfers', 'preventie gericht op risicofactoren' en 'overgewicht').

POTENTIËLE KOSTENBESPARING

In tabel 2 zijn ter illustratie de verwachte effecten van leefstijlinterventie gezet tegenover de verwachte effecten van geneesmiddelinterventie; de geschatte RRR's van leefstijlinterventie^{8-11 20 29 30} en die van geneesmiddelinterventie³⁶⁻⁴¹ zijn afkomstig uit meerdere studies. Deze RRR's zijn doorerekend uitgaande van het absolute risico van een patiënt

met een hoog risico op manifest ischemisch coronairlijden, dat wil zeggen > 20% in 10 jaar.⁴² Op basis van de absolute-risicoreducties (ARR's) is berekend hoeveel mensen gedurende 1 jaar behandeld zouden moeten worden om 1 gebeurtenis te voorkomen, volgens de formule: 'number needed to treat' (NNT) = $100/(\text{ARR in \%})$. Bij de berekeningen is ervan uitgegaan dat de effecten van de verschillende interventies onafhankelijk van elkaar zijn. Voor de geneesmiddelen zijn hierover gegevens bekend;⁴³⁻⁴⁷ voor de beschreven leefstijlfactoren is dit minder zeker. Toch is er wel iets over te vermelden. In de INTERHEART-studie was de oddsratio voor de combinatie van dagelijkse consumptie van groente en fruit en regelmatige lichaamsbeweging (0,60) gelijk aan het product van de beide afzonderlijk ($0,7 \times 0,86 = 0,60$).⁵ Dit suggereert dat er geen (sterke) interactie bestaat tussen deze leefstijlfactoren. Omdat voedingsinterventies het homocysteïne niet of slechts in beperkte mate beïnvloeden, is het ook waarschijnlijk dat vitamine-B-supplementen een additief effect hebben. Hoewel er onzekerheid bestaat over de mate van afhankelijkheid van de effecten van de afzonderlijke interventies, geeft tabel 2 de indruk dat succesvolle leefstijlinterventie een HVZ-risicoreductie kan bewerkstelligen die vergelijkbaar is met die van medicamenteuze interventie. Dit geeft indirect aan dat geneesmiddelinterventie veel minder doeltreffend is bij succesvolle leefstijlinterventie, zodat er dan geen plaats meer lijkt te zijn voor de ontwikkeling van nieuwe – dus dure – geneesmiddelen. In dit

licht bezien is het wellicht beter om dat geld, indien al beschikbaar, te besteden aan maatregelen om effectief gebleken leefstijlveranderingen door te voeren.

CONCLUSIE

De hoge HVZ-prevalentie in westerse landen is voor een groot deel toe te schrijven aan de huidige leefstijl. Interventie op het gebied van voeding en beweging is effectief gebleken voor preventie van HVZ en kan bij succesvolle implementatie even effectief zijn als geneesmiddelinterventie. In combinatie met medicamenten is interventie betreffende voeding en beweging de aangewezen behandeling bij een hoog HVZ-risico. Toevoegen van nieuwe medicamenten aan het nu beschikbare arsenaal verlaagt het absolute risico nog maar weinig en tegen hoge kosten. Dit geldt zeker bij succesvolle leefstijlinterventie.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 8 juli 2005

Literatuur

- 1 De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease and prevention in clinical practice. Third Joint Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease and Prevention in Clinical Practice. *Atherosclerosis*. 2003;171:145-55.
- 2 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Cholesterol. Utrecht: NHG; 1999.
- 3 Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*. 2003;326:1419.
- 4 Voedingsraad. Richtlijnen goede voeding. Den Haag: Voedingsraad; 1986.
- 5 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *INTERHEART study investigators. Lancet*. 2004;364:937-52.
- 6 Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med*. 2000;343:16-22.
- 7 Knoops KT, Groot LC de, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004;292:1433-9.
- 8 Hjerkin EM, Sandvik L, Hjermann I, Arnesen H. Effect of diet intervention on long-term mortality in healthy middle-aged men with combined hyperlipidaemia. *J Intern Med*. 2004;255:68-73.
- 9 De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon diet heart study. *Circulation*. 1999;99:779-85.
- 10 De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1994;343:1454-9.
- 11 Singh RB, Rastogi SS, Verma R, Laxmi B, Singh R, Ghosh S, et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ*. 1992;304:1015-9.
- 12 Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-prevenzione trial. *Lancet*. 1999;354:447-55.
- 13 Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 1989;2(8666):757-61.
- 14 Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, Kumar R, Rastogi V, Moshiri M. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival - 4. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1997;11:485-91.
- 15 Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA*. 2002;288:2569-78.
- 16 Franklin BA, Kahn JK, Gordon NF, Bonow RO. A cardioprotective 'polypill'? Independent and additive benefits of lifestyle modification. *Am J Cardiol*. 2004;94:162-6.
- 17 Mensink M, Blaak EE, Corpeleijn E, Saris WH, Bruin TW de, Feskens EJ. Lifestyle intervention according to general recommendations improves glucose tolerance. *Obes Res*. 2003;11:1588-96.
- 18 Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr*. 2003;22:331-9.
- 19 Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. AHA Nutrition Committee. American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:151-2.
- 20 Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*. 2002;325:1202.
- 21 Schnyder G, Roffi M, Flammar Y, Pin R, Hess OM. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss heart study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:973-9.
- 22 Liem A, Reynierse-Buitenwerf GH, Zwinderman AH, Jukema JW, Velthuisen DJ van. Secondary prevention with folic acid: effects on clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2105-13.
- 23 Lange H, Suryapranata H, de Luca G, Borner C, Dille J, Kallmayer K, et al. Folate therapy and in-stent restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med*. 2004;350:2673-81.
- 24 Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin intervention for stroke prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:565-75.
- 25 Mangoni AA, Sherwood RA, Swift CG, Jackson SH. Folic acid enhances endothelial function and reduces blood pressure in smokers: a randomized controlled trial. *J Intern Med*. 2002;252:497-503.
- 26 Willems FF, Aengevaeren WR, Boers GH, Blom HJ, Verheugt FW. Coronary endothelial function in hyperhomocysteinemia: improvement after treatment with folic acid and cobalamin in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:766-72.
- 27 Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes jr DR, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2000;101:948-54.
- 28 Ooijendijk WTM, Hildebrandt VH, Stiggelbout M, redacteuren. Trendrapport bewegen en gezondheid 2000-2001. Hoofddorp: TNO Arbeid; 2002.
- 29 Blair SN, LaMonte MJ, Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr*. 2004;79:913S-20S.

- 30 Riedel R, Kelsberg G, Greenley S, Kerns B. Clinical inquiries. Does moderate exercise prevent MI for patients with coronary heart disease? *J Fam Pract.* 2004;53:585-6.
- 31 Saris WH, Blair SN, Baak MA van, Eaton SB, Davies PS, di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev.* 2003;4:101-14.
- 32 Vestfold Heartcare Study Group. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2003;10:429-37.
- 33 Gordon NF, Salmon RD, Franklin BA, Sperling LS, Hall L, Leighton RF, et al. Effectiveness of therapeutic lifestyle changes in patients with hypertension, hyperlipidemia, and/or hyperglycemia. *Am J Cardiol.* 2004;94:1558-61.
- 34 Goldstein MG, Whitlock EP, DePue J. Multiple behavioral risk factor interventions in primary care. Summary of research evidence. Planning Committee of the Addressing Multiple Behavioral Risk Factors in Primary Care Project. *Am J Prev Med.* 2004;27(2Suppl):61-79.
- 35 Gezondheidsraad. Enkele belangrijke ontwikkelingen in de voedselconsumptie. Rapport 2002/12. Den Haag: Gezondheidsraad; 2002.
- 36 Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.
- 37 Murphy M, Foster C, Nicholas JJ, Pignone M. Cardiovascular disorders. Primary prevention. Bazian Ltd. *Clin Evid.* 2003;10:154-87.
- 38 Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. *Am J Cardiol.* 1997;80(9B):35J-9J.
- 39 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effect of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:145-53.
- 40 Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. *Lancet.* 2003;362:782-8.
- 41 Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003;326:1423.
- 42 National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
- 43 ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet.* 1988;2(8607):349-59.
- 44 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-9.
- 45 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22.
- 46 Wald NJ, Law M, Watt HC, Wu T, Bailey A, Johnson AM, et al. Apolipoproteins and ischaemic heart disease: implications for screening. *Lancet.* 1994;343:75-9.
- 47 Hippisley-Cox J, Coupland C. Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis. *BMJ.* 2005;330:1059-63.

Abstract

Lifestyle intervention for the prevention of cardiovascular disease

- The high cardiovascular disease prevalence in western countries is largely attributable to the contemporary lifestyle.
- Interventions in the area of nutrition and physical activity have been shown to be effective in the prevention of cardiovascular disease. Successful implementation of lifestyle intervention programmes may be just as effective as drug treatment.
- In combination with drug treatment, intervention in the area of nutrition and physical activity is the recommended treatment for patients at a high risk of cardiovascular disease.
- Addition of new drugs to those presently available is associated with low absolute risk reductions and high costs, particularly in the presence of successful lifestyle interventions.

Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2607-12